

**Kondensationsprodukte aus Zuckern
und andern Oxy-Aldehyden
mit 2, 4, 5-Triamino-6-Oxypyrimidin
und andern Ortho-Diaminen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der

UNIVERSITÄT ZÜRICH

von

Abdulkaki Erden

Siirt (Türkei)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Paul Karrer

Zürich 1949

Buchdruckerei Paul Leuenberger Zürich-Oerlikon

**Kondensationsprodukte aus Zuckern
und andern Oxy-Aldehyden
mit 2, 4, 5-Triamino-6-Oxypyrimidin
und andern Ortho-Diaminen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der

UNIVERSITÄT ZÜRICH

von

Abdulgaki Erden

Siirt (Türkei)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Paul Karrer

Zürich 1949

Buchdruckerei Paul Leuenberger Zürich-Oerlikon



**Dem Andenken meines
verstorbenen Vaters**

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Paul Karrer,

unter dessen Leitung der experimentelle Teil der vorliegenden Dissertation ausgeführt wurde, möchte ich für seine stete Hilfsbereitschaft und das grosse Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, meinen Dank aussprechen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

Allgemeiner Teil	9
A. Kurze Uebersicht	9
B. Ueber den Reaktionsverlauf	9
C. Die bis jetzt dargestellten Kondensationsprodukte und ihre Darstellungsmethoden	13
a) mit o-Phenylendiamin	13
b) mit o-Toluyldiamin	19
c) mit 2,3-Diaminobenzoesäure	20
d) mit 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin	21
D. Eigenschaften der Kondensationsprodukte aus Zuckern und o-Diaminen	
E. Wichtigste Umsetzungen	23
F. Kondensationsprodukte aus o-Diaminen und anderen Oxy-aldehyden	24
 Spezieller Teil	 29
Ausgangsmaterialien	33
Darstellung von 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin	33
Darstellung von 2-Amino-6-oxy-8-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin	35
Darstellung von 2-Amino-6-oxy-9-d-lyxo-tetraoxybutyl-pteridin	37
Darstellung von Pterin-Derivaten durch Kondensation von Glucosamin mit Triamino-6-oxypyrimidin	38
Direkte Kondensation der Hexosen mit 5-Isonitrose-2,4-diamino-6-oxy-pyrimidin	38
Darstellung eines Produktes aus 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidin und Diaminoacetone	38
Abbau des 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutylpteridins mit Perjodsäure	39
Veresterung der erhaltenen Säure	40
Acetylieren des 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridins	41
Acetylieren des Oxymethylpteridins	42
Abbau-Versuche des 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridins durch Bestrahlen und Bleitetraacetat	42
 Anhang	 43
Reaktion einiger ungesättigter Verbindungen mit Bromsuccinimid	43
Ausgangsmaterialien	43
Bromieren von Allylmethyläther mit Bromsuccinimid	43
Bromieren von Allylacetat	45
Lebenslauf	47

Allgemeiner Teil

A. Kurze Uebersicht.

Kondensationsprodukte aus Zuckern und o-Diaminen wurden erstmals im Jahre 1887 von P. Griess und Harrow¹⁾ hergestellt. Ihre Untersuchungen erstreckten sich auf mehrere Basen und Zucker. Gleichzeitig arbeitete auch O. Hinsberg²⁾ über diese Kondensationsprodukte. Dann setzte die Forschung in diesem Gebiet lange Zeit aus. Erst in den letzten 15 Jahren zogen die Kondensationsprodukte von o-Diaminen und Zuckern zunehmende Aufmerksamkeit auf sich. Vor allem sind die Arbeiten von Ohle und Mitarbeitern³⁾, welche Darstellungsmethoden und Ab- und Aufbaureaktionen dieser Produkte umfassen, zu erwähnen. In der gleichen Zeit bauten Kurt Maurer und Bruno Schiedt⁴⁾ aus den Kondensationsprodukten von o-Phenylendiamin mit Rohrzucker ein neues heterocyclisches System (Glucosidon) auf. Das Kondensationsprodukt von o-Phenylendiamin mit Glucose (bzw. mit Fructose oder Rohrzucker) wurde von Alexander Müller und Ilona Wurga⁵⁾ mit Bleitetraacetat zum Chinoxalin-Aldehyd, von Richard Kuhn und Fritz Bär⁶⁾ durch Bestrahlen zum Chinoxalin abgebaut.

Schliesslich sei noch gesagt, dass P. Karrer und seine Mitarbeiter in den letzten zwei Jahren mehrere Pterin-Derivate aus Zuckern und 2,4,5-Trimamino-6-oxypyrimidin dargestellt haben. [P. Karrer, R. Schwyzer, B. Erden und A. Siegwart, *Helv.* 30, 1031 (1947)].

B. Ueber den Reaktionsverlauf der Kondensation.

Im allgemeinen führen die Kondensationen von o-Diaminen mit Zuckern und anderen Oxy-aldehyden unter Wasseraustritt zur Bildung einer cyclischen Verbindung. In anderen Fällen entstehen Schiff'sche Basen, wobei der Ringschluss ausbleibt. Der Verlauf der Reaktion ist nicht einheitlich und kann durch Mitwirkung bestimmter

1) P. Griess und Harrow, *Ber.* 20 281, 2205, 3111 (1887).

2) O. Hinsberg, *Ber.* 20 495 (1887).

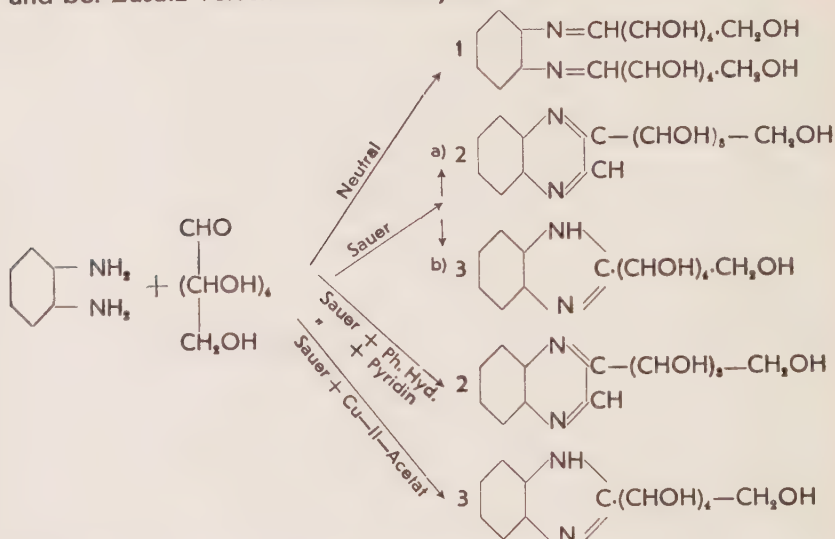
3) O. Ohle und Mitarbeiter, *Ber.* 67 155, (1934), *Ber.* 74 13, 297, 398 (1941) *Ber.* 75 1635 (1942), *Ber.* 76 1 (1943), *Ber.* 77 B. 512 (1944).

4) Kurt Maurer und Bruno Schiedt, *Ber.* 67 1980 (1934).

5) Alexander Müller und Ilona Wurga, *Ber.* 72 1993 (1939).

6) R. Kuhn und Fritz Bär, *Ber.* 67, 898 (1934).

Stoffe beeinflusst werden. Als Beispiel erwähnen wir die Einwirkung von o-Phenylendiamin auf Traubenzucker in verschiedenen Medien und bei Zusatz verschiedener Katalysatoren:



Wie aus der schematischen Darstellung zu ersehen ist, geben diese beiden Verbindungen in wässriger Lösung eine Schiff'sche Base (1), in saurer Lösung ein Chinoxalin-Derivat (2) und in geringer Menge ein Benzinimidazol-Derivat (3)⁷⁾. Der Zusatz von Phenylhydrazin oder Pyridin begünstigt die Bildung (2)⁸⁾, während in Anwesenheit von Cu (II) Acetat überwiegend (3) entsteht⁹⁾.

Nicht alle Zucker und o-Diamine reagieren gleicherartig, sondern es können unter den gleichen Bedingungen Abweichungen im Reaktionsverlauf auftreten.

Die Reaktion verläuft nicht nur mit einer Wasserspaltung, sondern schliesst auch eine Dehydrierung ein. Die Erklärung dazu blieb lange Zeit ungenügend. Erst durch die Ausführungen, die von R. Kuhn und Friedrich Weygand¹⁰⁾ entwickelt worden sind, konnte man den Mechanismus dieser Kondensationen besser verstehen.

7) P. Griess und Harrow, Ber. **20** 281, 2205, 3111 (1887).

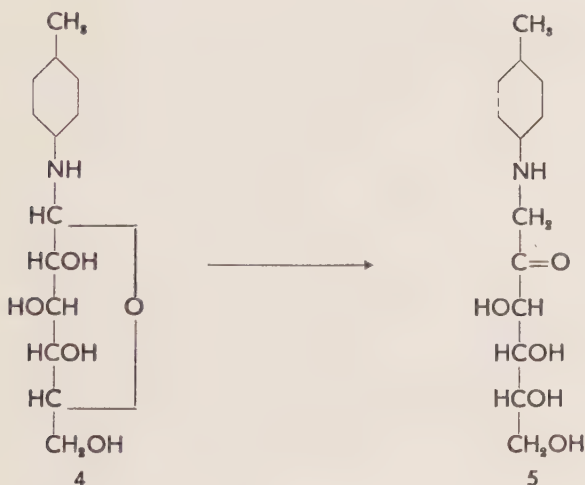
8) H. Ohle und Mitarbeiter, Ber. **74** 13 (1941) und Ber. **77** 512 (1944).

9) S. Moor und Karl P. Link J. org. Chemistry **5** 637 (1940).

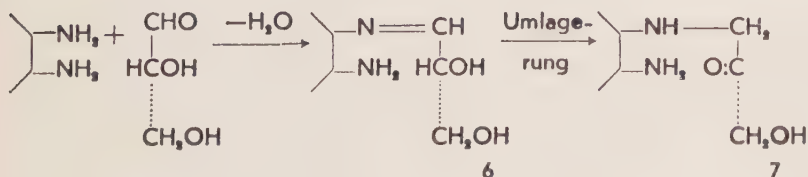
10) R. Kuhn und Fr. Weygand, Ber. **73**, 1259 (1940).

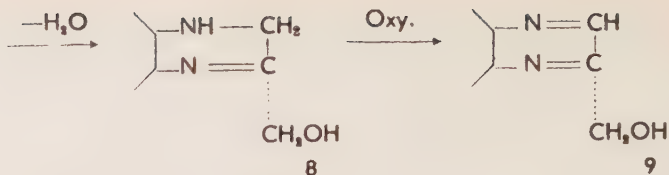
Hierbei spielt die sogenannte Amadori-Umlagerung eine Rolle. Wegen ihrer grossen Bedeutung ist es notwendig, diese Umlagerung kurz zu schildern:

Unter Amadori-Umlagerung versteht man die Isomerisierung eines N-Glucosids in das entsprechende N-substituierte Aminozuckerderivat, z. B. von p-Toluidin-d-glucosid (4), in p-Tolyl-d-isoglucosamin (5).



Danach kann man die Kondensationen von o-Diaminen mit Zuckern so erklären, dass man annimmt, dass sich zuerst eine Schiff'sche Base (6) bildet, die ihrerseits eine Amadori-Umlagerung zur Carbonylverbindung (7) erfährt. Aus der letzteren tritt ein Mol Wasser aus, sodass sich der Dihydrokörper (8) bildet, der einer Dehydrierung unterliegt und das eigentliche Kondensationsprodukt (9) liefert.

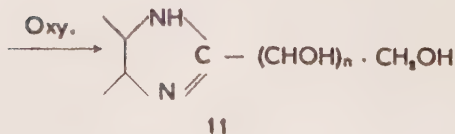
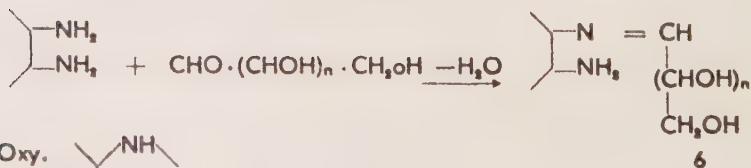
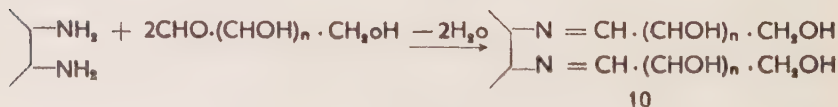




Der Uebergang von (8) zu (9) vollzieht sich entweder durch einen Disproportionierungsprozess, was eine Eigenschaft vieler stickstoffhaltigen Heterocyclen ist, oder lässt sich dadurch erklären, dass der in molekularem Zustand austretende Wasserstoff für die Hydrierung anderer Substanzen verbraucht wird. Nach diesen Autoren kann die Amadori-Umlagerung nur in schwach-saurer Lösung vollzogen werden.

Nachdem wir uns mit der Bildung der Körper mit sechsgliedrigen Ringen (Chinoxalin-, Pterinderivate etc.) vertraut gemacht haben, können wir die Entstehung der anderen Kondensationsprodukte auf folgende Weise erklären:

Schiff'sche Base. In neutralem Medium findet keine Amadori-Umlagerung statt, sondern es lassen sich die beiden Aminogruppen mit zwei Carbonylgruppen von zwei Zuckermolekülen zu (10) kondensieren.



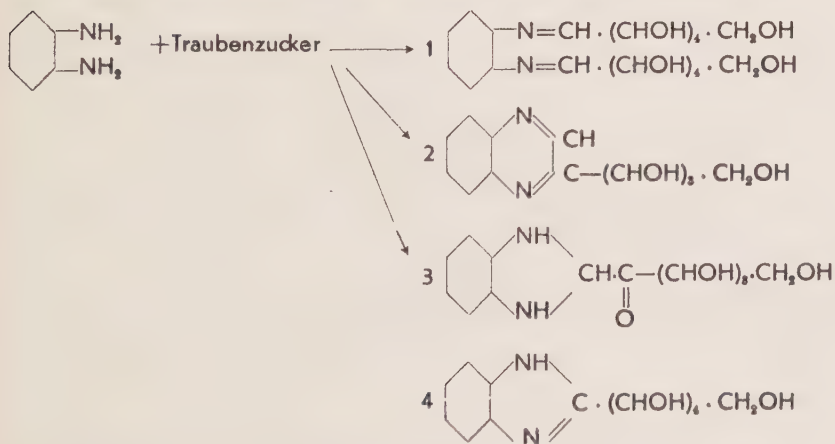
Benzimidazolderivate. Der Zusatz von Oxydationsmitteln, wie Cu (II) Acetat, ermöglicht die Dehydrierung der Verbindung (6) bzw. ihren Ringschluss zu einem Benzimidazolderivat (11), bevor sie die vorherige Umlagerung erfährt.

C. Die bis jetzt dargestellten Kondensationsprodukte und ihre Darstellungsmethoden.

Da die Zahl der an den Kondensationen teilnehmenden Zucker viel grösser ist als diejenige von o-Diaminen, ist es zweckmässig, diesen Abschnitt auf der Grundlage der letztgenannten Komponente darzustellen.

a) o-Phenylendiamin.

Peter Griess und Harrow¹¹⁾ kondensierten o-Phenylendiamin mit Glucose, wobei sie mehrere Produkte erhielten. Ihre Methode bestand darin, dass sie eine salzsaure Lösung (oder neutrale) dieser Verbindung bei Zimmertemperatur der Einwirkung von Zuckern unterzogen. Sie bezeichneten diese Produkte als Digluco-o-diaminobenzol (1), Anhydrogluco-o-diaminobenzol (2) und Gluco-o-diaminobenzol (3). Ferner konnten sie feststellen, dass sich noch eine vierte Verbindung bildet, deren Identifizierung misslang.

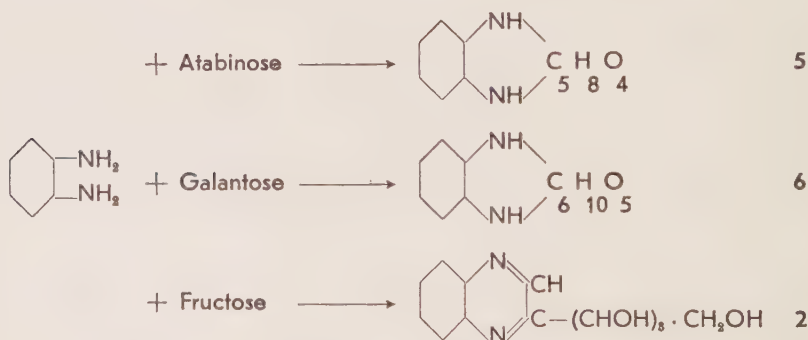


¹¹⁾ P. Griess und Harrow, Ber. 20, 281 (1887).

O. Hinsberg ¹²⁾ erteilte der Verbindung (3) eine Benzimidazol-Konstitution (4), die von anderen Autoren vorgezogen wurde.

Arabinose und Galaktose. Die weiteren Untersuchungen von P. Griess und Harrow ¹³⁾ ergaben, dass auch diese Zucker sich mit o-Phenylendiamin kondensieren lassen. Die analog wie oben in saurer Lösung vorgenommenen Reaktionen lieferten je eine einzige kristalline Verbindung. Diese Produkte wurden von ihren Entdeckern als Arabino-o-diaminobenzol (5) und Galacto-o-diaminobenzol (6) bezeichnet.

Fructose. Heinz Ohle ¹⁴⁾ gelang es, diesen Zucker mit der gleichen Base zu kondensieren und festzustellen, dass das entstandene Produkt mit (2) identisch ist. Er benannte diese Verbindung d-(Arabotetraoxy-butyl)-chinoxalin.



Rohrzucker. Kurt Maurer und Bruno Schiedt verwendeten für die Kondensation anstelle Glucose und Fructose den Rohrzucker. Sie bekamen dieselbe Substanz (2) mit besserer Ausbeute ¹⁵⁾.

Mannose. Die oben ausgeführten Kondensationen, sowohl nach den Griess'schen Methoden wie auch nach solchen von H. Ohle und Kurt Maurer, lieferten keinesfalls befriedigende Aus-

¹²⁾ O. Hinsberg, Ber. **26**, 3093 (1893).

¹³⁾ P. Griess und Harrow, Ber. **20**, 3111 (1887).

¹⁴⁾ H. Ohle, Ber. **67**, 155 (1934).

¹⁵⁾ Kurt Maurer und Bruno Schiedt, Ber. **67**, 1980 (1934).

beuten an Chinoxalinderivaten. H. Ohle brauchte für seine Untersuchungszwecke grosse Mengen von (2). Diese Tatsachen veranlassten ihn, bessere Verfahren auszuarbeiten. Dabei ging er von der Ueberlegung aus, dass die Bildung der Chinoxalinderivate eine Dehydrierung erfordert und von der Fischer'schen Mitteilung, dass Glucoson sehr glatt in Verbindung (2) übergeführt werden kann¹⁶⁾. Er setzte dem Reaktionsgemisch aus Hexosen und o-Phenylendiamin von Anfang an ein Dehydrierungsmittel zu¹⁷⁾. In der Tat brachte der Zusatz von Phenylhydrazin eine viel bessere Ausbeute an Chinoxalin-Derivat, und zwar gab:

Mannose	35 %	d- (Arabo-tetraoxy-butyl)-chinoxalin	2
Fructose	70 %	d- (Arabo-tetraoxy-butyl)-chinoxalin	2
Glucose	35 %	d- (Arabo-tetraoxy-butyl)-chinoxalin	2

Unter diesen Bedingungen dürfte die Reaktion nicht oder nicht überwiegend im Sinne Amadori-Umlagerung, sondern wie folgt verlaufen:



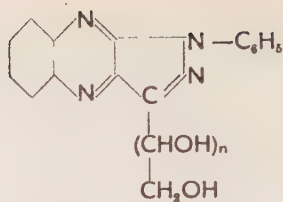
Darstellung von Flavazolen aus o-Phenylendiamin und Zuckern, deren Chinoxalinderivate nicht isolierbar sind.

Lange Zeit vertrat man die Meinung, dass sich die Chinoxalin-Bildung aus o-Phenylendiamin und Zuckern auf eine kleine Zahl von Hexosen beschränkt. H. Ohle und R. Liebig¹⁸⁾ stellten fest, dass diese Annahme der Tatsache nicht entspricht, sondern alle Fehling'sche Lösung reduzierenden Monosaccharide Chinoxalinderivate zu bilden vermögen. Nach diesen Chemikern haben viele Chinoxalin-Derivate eine grosse Löslichkeit und ein schlechtes Krystallisationsvermögen, wodurch ihre Trennung bzw. Identifizierung erschwert wird. Sie haben nämlich solche Produkte, die aus dem Reaktionsgemisch nicht ausfielen, direkt in ihre Flavazolderivate (7) überführt, als solche identifiziert und damit für die obige Feststellung den Beweis erbringen können.

16) E. Fischer, Ber. **23**, 2121 (1890).

17) H. Ohle und Marianne Hielscher, Ber. **74**, 13 (1941).

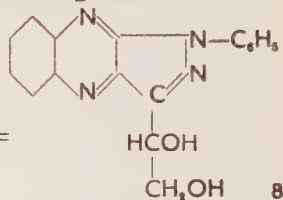
18) H. Ohle und R. Liebig, Ber. **75**, 1536 (1942).



7

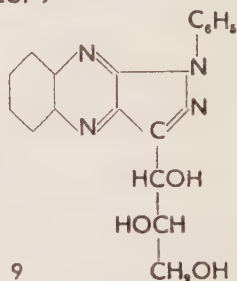
Danach wurden die folgenden Flavazole dargestellt:

Aus o-Phenylendiamin und d-Xylose
das 1-Phenyl-3-(d-dioxy-äthyl)-flavazol 8 =



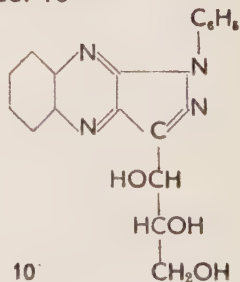
8

Aus o-Phenylendiamin und 1-Sorbose
das 1-Phenyl-3-(1-threo-trioxy-propyl)-flavazol 9 =



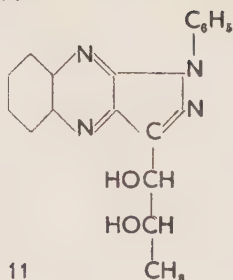
9

aus o-Phenylendiamin und d-Galaktose
das 1-Phenyl-3-(d-threo-trioxy-propyl)-flavazol 10 =

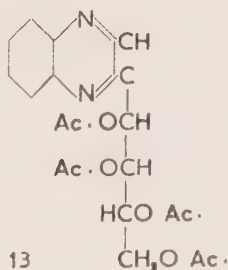
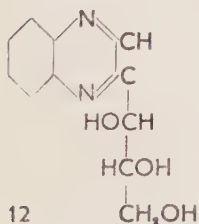


10

Aus o-Phenylendiamin und 1-Rhamnose
das 1-Phenyl-3-(1',2'-dioxypropyl)-flavazol 11 =



Ferner sei erwähnt, dass H. Ohle und J. Kruyff¹⁹⁾ durch ein weiteres Verfahren, das mit einem Pyridin-Zusatz arbeitet, die Ausbeute an Chinoxalinderivaten verbessern konnten. Ausser diesem Vorteil bot diese Methode die Möglichkeit, manche Chinoxaline direkt oder indirekt zu isolieren, wenn die vorhergehenden Arbeitsweisen versagten. Durch dieses Verfahren erhielten sie bei der Umsetzung von o-Phenylendiamin mit d-Xylose das 2-(d-Threotrixypropyl)-chinoxalin (12) und bei der gleichen Reaktion mit Galaktose das acetylierte Chinoxalin (13).

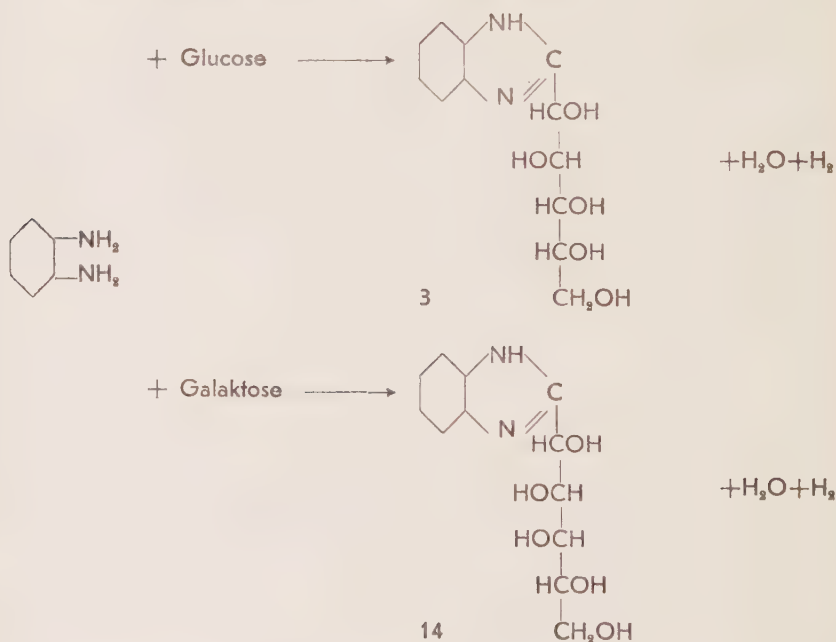


Für Rhamnose und Arabinose war auch dieser Kunstgriff ohne Erfolg, um die entsprechenden Chinoxaline oder ihre Derivate darzustellen.

¹⁹⁾ H. Oehle und J. Kruyff, Ber. 77 B., 507 (1944).

Darstellung von Benzimidazolen aus o-Phenylendiamin und Hexosen, sowie Pentosen.

Bekanntlich bekommt man, wie schon erwähnt wurde, aus Zuckern und o-Phenylendiamin hauptsächlich Chinoxalinkörper. Setzt man dagegen den Reaktionsmischungen Cu-II-Acetat zu, so wird die Chinoxalin-Bildung unterbunden und es entstehen in beträchtlichen Mengen Benzimidazolderivate. Nach S. Moor und K. Paul Link ²⁰⁾ können Ausbeuten an Gluco- und Galaktobenzimidazolen (3) und (14) aus Glucose und Galaktose bis zu 25—40 % erzielt werden. Die Ersetzung der Aldosen durch ihre Aldonsäuren kann die Ausbeute bis auf 70—80 % erhöhen.



Alle Benzimidazole der Zucker sind kristallin und weisen scharfe Schmelzpunkte auf. S. Moor und Paul Link ²¹⁾ machten von

²⁰⁾ S. Moor und K. Paul Link, J. org. Chemistry **5**, 637 (1941).

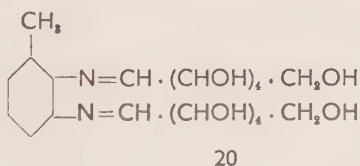
²¹⁾ S. Moor und K. Paul Link, J. Bio. chim. **133**, 293 (1940).

diesen Eigenschaften Gebrauch, um Hexosen und Pentosen zu identifizieren. Folgende Tabelle soll uns davon ein Bild geben.

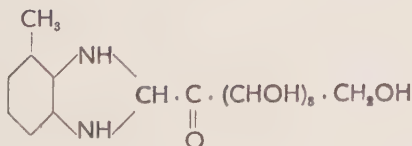
Benzimidazol-Derivate aus			Schmelzpunkt
O-Phenylendiamin und	Glucose	(3)	215 ⁰
«	«	« Galaktose	(14) 245 ⁰
«	«	« Arabinose	(15) 235 ⁰
«	«	« Mannose	(16) 227 ⁰
«	«	« Lyxose	(17) 189 ⁰
«	«	« Rhamnose	(18) 207 ⁰
«	«	« Xylose	(19) 224 ⁰

b) o-Toluylendiamin.

Mit Glucose. In alkoholischer Lösung reagiert ein Mol o-Toluylendiamin mit zwei Mol Glucose, wobei zwei Mol Wasser austreten und eine Schiff'sche Base (20) entsteht ²²⁾.



Kurz danach zeigten P. Griess und Harrow, dass sich die erwähnten Verbindungen auch in essigsaurer Lösung vereinigen. Sie bezeichneten das entstandene Produkt als Gluco-o-toluylendiamin (21) ²³⁾.



21

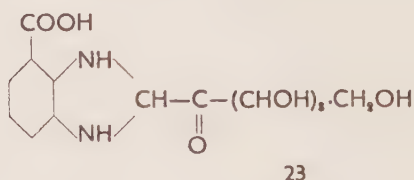
²²⁾ O. Hinsberg, Ber. **20**, 495 (1887).

²³⁾ P. Griess und Harrow, Ber. **20**, 2205, 3111, 281 (1887).

Mit **Arabinose**. Dieser Zucker und o-Toluyldiamin geben unter gleichen Bedingungen, in saurer Lösung, das analoge Arabino-o-toluyldiamin (22) ²³).

c) 2,3-Diaminobenzoessäure.

Mit **Glucose**. Peter Griess und Harrow lösten ein Mol 2,3-Diaminobenzoessäure und zwei Mol Traubenzucker in kochendem Wasser und hielten die Lösung mehrere Stunden bei 90°. Nach dem Eindampfen der Lösung blieb eine krystalline Masse zurück, die als Gluco-2,3-diaminobenzoessäure (23) bezeichnet wurde ²³).



Mit **Maltose**. Die Einwirkung der 2,3-Diaminobenzoessäure auf diesen Zucker geschieht wie im vorigen Beispiel, und gibt nach P. Griess und Harrow die Malto-2,3-diaminobenzoessäure (24) ²⁴).

Mit **Arabinose**. Dieselbe Diaminobenzoessäure reagiert mit dieser Pentose in schwach essigsaurer Lösung; es entsteht die Arabino-2,3-diaminobenzoessäure (2) ²⁵).

Mit **Galaktose**. Analog wird Galaktose mit der gleichen Base kondensiert; die Reaktion liefert die Galakto-2,3-diaminobenzoessäure (26) ²⁶).

Mit **Iso-Maltose**. Bruno Schilling ²⁷) hat einen Sirup, der aus Stärke durch Oxalsäure entsteht ²⁸, der Einwirkung von 2,3-Diaminobenzoessäure ausgesetzt. Er konnte zwar das Kondensationsprodukt

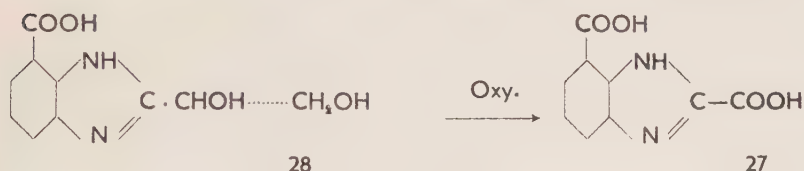
²⁴) P. Griess und Harrow, Ber. **20**, 2205 (1887).

^{25, 26}) P. Griess und Harrow, Ber. **20**, 3111 (1887).

²⁷) Bruno Schilling, Ber. **34**, 902 (1901).

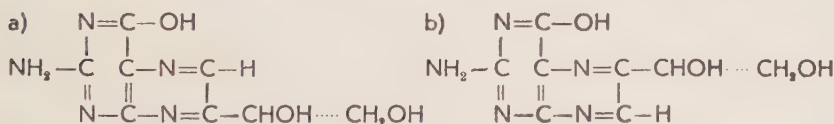
²⁸) Linter, Chemiker Zeitung, **20**, 79 (1896).

aus der Lösung nicht isolieren, wohl aber seine Entstehung dadurch nachweisen, dass aus dem Reaktionsgemisch beim Behandeln mit Kaliumpermanganat die Benzimidazoldicarbonsäure (27) ausfiel. Ausserdem hat dieser Autor Maltose denselben Reaktionen unterworfen; er erhielt ebenfalls die Verbindung (27). Aus den Ergebnissen mehrerer Versuche zog er den Schluss, dass den Kondensationsprodukten von Zuckern mit 2,3-Diaminobenzoessäure nicht die Griess'sche Formel, sondern die Konstitution (28) zukommt.



d) 2,4,5-Triamino -6-oxy- pyrimidin.

Paul Karrer und seine Mitarbeiter²⁹⁾ kondensierten diese Base mit Aldosen sowie mit Ketosen und erhielten mehrere Pterinderivate, denen eine der folgenden zwei Formeln zukommt.



Wie in dem letzten Teil dieser Dissertation ausgeführt wird, geben Glucose und Fructose nicht identische Produkte. Wenn wir daher für das Kondensationsprodukt der Glucose die Formel (a) wählen, so fällt auf das Produkt der Fructose die Formel (b). In einer Mitteilung vertreten H. G. Petering und D. J. Weisblat³⁰⁾ die Meinung, dass Aldosen mit 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin Produkte geben, die der Formel (b) entsprechen. H. S. Forest und James Walker³¹⁾ behaupten, dass Glucose und Fructose identische Pteridine liefern. Die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen von P. Karrer und R. Schwyzer³²⁾ sprechen dafür, dass die frühere An-

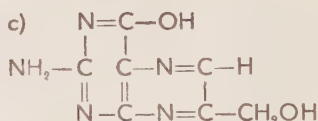
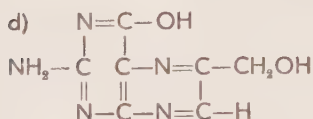
29) P. Karrer, R. Schwyzer, B. Erden und Siegwart, *Helv.* **30**, 1031 (1947).

30) *Natur*, **161**, 308 (1948).

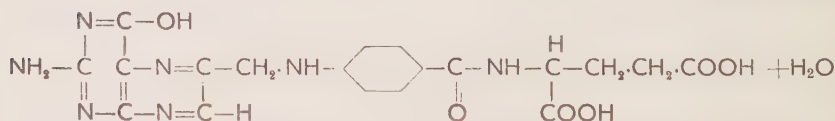
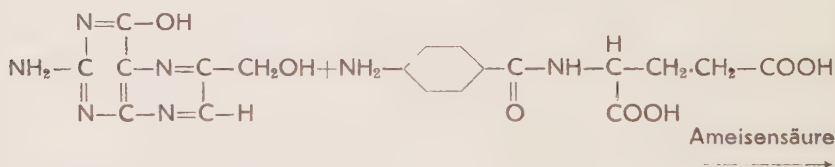
31) *Am. Soc.*, **69**, 2566 (1947).

32) P. Karrer und R. Schwyzer, *Helv.* **31**, 777, 782 (1948).

nahme zutreffend war. Sie haben Glycerinaldehyd als Vertreter der Aldosen und Dioxyaceton als Vertreter der Ketosen mit 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin kondensiert, wobei zwei isomere Oxy-methylpteridine (c) und (d) erhalten wurden.



In der Erwartung, dass eines dieser Reaktionsprodukte Folsäure liefern werde, versuchten P. Karrer und R. Schwyzer diese beiden Verbindungen mit p-Aminobenzoylglutaminsäure zu kondensieren. Es gelang tatsächlich, das Kondensationsprodukt aus Dioxyaceton in die bekannte Folsäure überzuführen; ihm musste also die Formel (d) zuerteilt werden.



Die Arbeitsweise bei der Kondensation von 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin mit Zuckern und die Eigenschaften der erhaltenen Produkte werden im letzten Teil dieser Dissertation ausführlich behandelt. Daher sind hier die von P. Karrer und seinen Mitarbeitern dargestellten Verbindungen nur aufgezählt.

Mit l-Arabinose:



Mit d-Arabinose:



Mit d-Lyxose:



Mit l-Lyxose:

2-Amino-6-oxy-9-l-threo-trioxypropyl-pteridin (32)

Mit Glucose:

2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin (33)

Mit Galaktose:

2-Amino-6-oxy-9-d-lyxo-tetraoxybutyl-pteridin (34)

Mit Fructose:

2-Amino-6-oxy-8-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin (35)

Mit Glycerinaldehyd:

2-Amino-6-oxy-9-oxymethyl-pteridin (36)

D. Eigenschaften der Kondensationsprodukte aus Zuckern und o-Diaminen.

Benzimidazole. Die Verbindungen sind kristallin, haben scharfe Schmelzpunkte und bitteren Geschmack, sie lösen sich im Wasser leicht, in Alkohol ziemlich leicht; mit Mineralsäuren geben sie gut kristallisierte Salze. Fehling'sche Lösung wird durch Benzimidazole nicht reduziert.

Schiff'sche Basen. Sie sind ebenfalls kristallin und besitzen bitteren Geschmack. Diese wasserlöslichen Stoffe werden durch Kochen mit Mineralsäuren und Alkalien zersetzt. Eisenchloridlösung färbt sie gelbrot; Fehling'sche Lösung wird durch ihre Einwirkung nicht reduziert. Mineralsäuren verwandeln sie in der Hitze in Chinoxalin-Derivate.

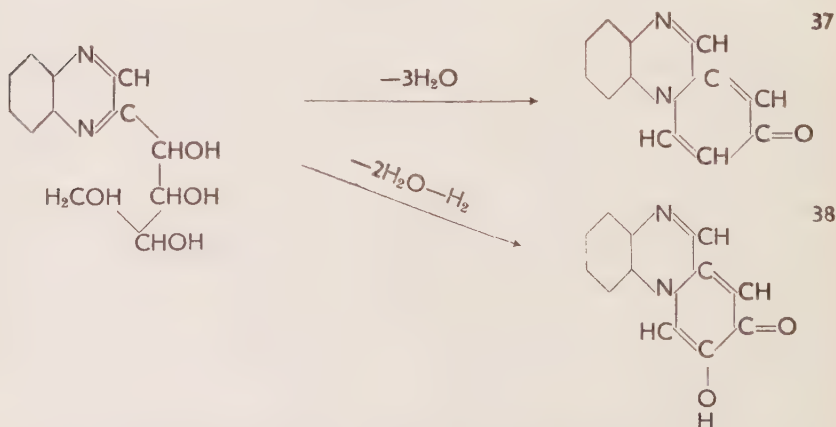
Chinoxaline. Alle Chinoxaline sind mehr oder weniger im Wasser löslich und weisen ebenfalls bitteren Geschmack auf. Diese kristallinen Verbindungen zeigen die Eigenschaften einer schwachen Base und lassen sich aus ihrer sauren Lösung mit Ammoniak ausfällen. Eisenchlorid-Lösung wird durch Chinoxaline nicht gefärbt; Fehling'sche Lösung wird von ihnen reduziert.

Pteridine. Im grossen und ganzen sind sie mikrokristallin, in heissem Wasser löslich. Die Löslichkeit nimmt jedoch mit der Zahl der Hydroxylgruppen zu. Sie lösen sich in keinem organischen Lösungsmittel merklich. In ihrer Löslichkeit in Alkalien sowie in

Säuren kommt ihr amphoterer Charakter zum Ausdruck. Beim Erhitzen verlieren sie ihre hellgelbe Farbe. Erst über 300° fangen sie an, sich zu zersetzen. Die wässrigen Lösungen der Pteridine fluoreszieren himmelblau, die alkalischen Lösungen gleichfalls blau, jedoch schwächer, die sauren Lösungen dagegen grünlich. Sie scheiden aus Jodwasserstoffsäure Jod aus.

E. Wichtigste Umsetzungen.

Chinoxalinderivate, die aus o-Phenylendiamin und Zuckern entstehen, erleiden nach Kurt Maurer und Bruno Schiedt³³⁾ durch Mittel, die Wasser stark entziehen, einen interessanten Ringschluss. Die genannten Autoren haben das Kondensationsprodukt von Rohrzucker mit der erwähnten Base der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure ausgesetzt. Dabei erhielten sie Verbindungen, die sie als Glykosidon (37) und 3-Oxyglykosidon (38) bezeichneten.

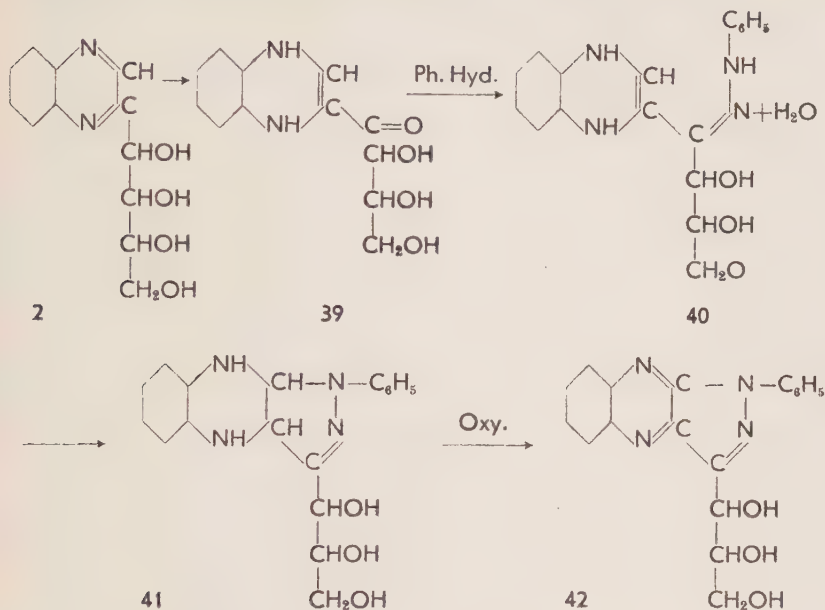


Nach Heinz Ohle und Melkonian³⁴⁾ gibt die gleiche Verbindung (2) mit Essigsäure und Phenylhydrazin ein Flavazol-Derivat (42). Der Reaktionsmechanismus ist leicht zu verstehen, wenn man annimmt, dass 3-(d-Arabo-tetraoxybutyl)-chinoxalin (2) erst in seine tautomere Form (39) übergeht und aus dem Hydrazon letzterer Ver-

³³⁾ Kurt Maurer und Bruno Schiedt, Ber. **67**, 1980 (1934) und Ber. **68**, 1716 (1935).

³⁴⁾ Heinz Ohle und Melkonian, Ber. **74**, 279 (1947).

bindung (40) durch Ringschluss die Substanz (41) entsteht. Diese wird durch Phenylhydrazin zu dem eigentlichen Flavazol (42) dehydriert.



Der partiellhydrierte Pyrazol-Ring beeinflusst die Stabilität der Verbindung (41) und ermöglicht ihre Dehydrierung durch ein mildes Oxydationsmittel, wie Phenylhydrazin. Der Entdecker der Verbindung (42) schlug für sie die Bezeichnung

1-Phenyl-3-(d-erythro-trioxypropyl)-flavazol

vor.

Heinz Ohle und Melkonian stellten von (42) folgende Derivate dar:

1-Phenyl-3-(3'-trityl-d-erythro-trioxypropyl)-flavazol (43)

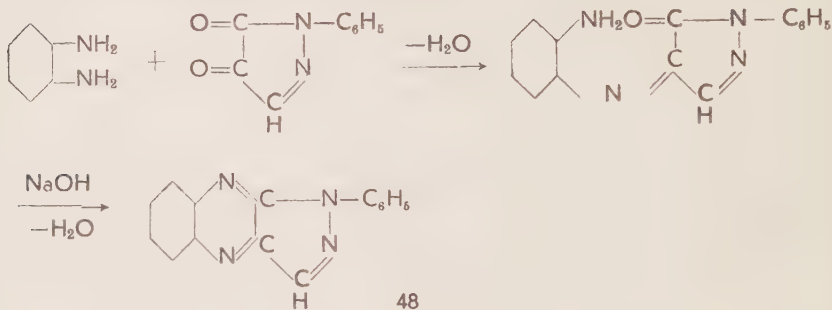
1-Phenyl-3-(2',3'-aceton-d-erythro-trioxypropyl)-flavazol (44)

1-Phenyl-3-(1'-benzoyl-2',3'-aceton-d-erythro-trioxypropyl)-
flavazol (45)

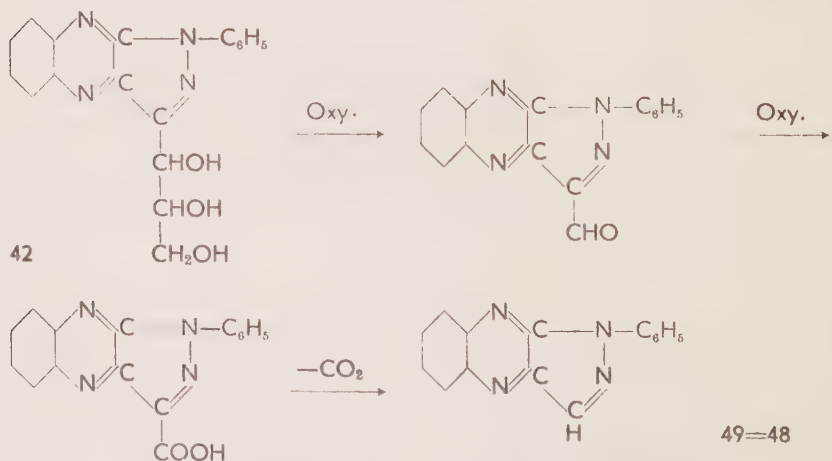
1-Phenyl-3-(tribenzoyl-d-erythro-trioxypropyl)-flavazol (46)

1-Phenyl-3-(1-benzoyl-d-erythro-trioxypropyl)-flavazol (47)

Diese Chemiker konnten für die oben angegebene Konstitution der Flavazole den Beweis erbringen, indem sie umgekehrt an den Pyrazolin-Ring einen Chinoxalin-Ring anbauten und dabei ebenfalls ein Flavazolderivat (48) erhielten.



Verbindung (48) erwies sich mit der auf folgende Weise erhaltenen (49) identisch.



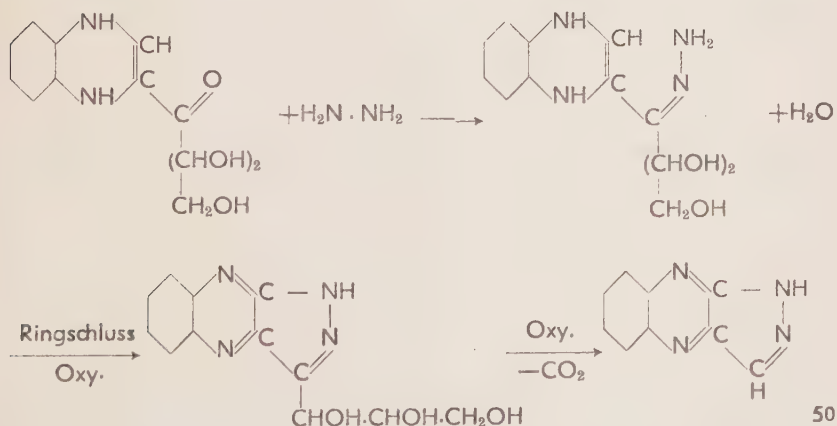
Wie bereits erwähnt (allgemeine Darstellungsmethoden Seite 16), stellten H. Ohle und Rich. Liebig³⁵⁾ aus Chinoxalinen anderer

³⁵⁾ H. Ohle und R. Liebig, Ber. **75**, 1536 (1942).

Zucker, wie der Sorbose, Galaktose, Xylose etc., mehrere Flavazole her.

Eigenschaften der Flavazole. Alle Flavazole haben grosses Kristallisationsvermögen und lassen sich leicht acetylieren. Die Bedeutung der Flavazole kommt darin zum Ausdruck, dass eine Zuckerkonfigurationsbestimmungsmethode auf sie aufgebaut werden kann. Es fallen nämlich bei der Flavazol-Bildung 2 asymmetrische C-Atome aus. Wenn zwei Zucker verschiedene Osazone, aber gleiche oder spiegelbildliche Flavazole geben, so haben sie von dem C-Atom 4 der Kohlenstoffkette des Zuckers an die gleiche Konfiguration. Diese Bestimmung beruht also auf derselben Grundlage wie die Methode von Diels³⁶⁾.

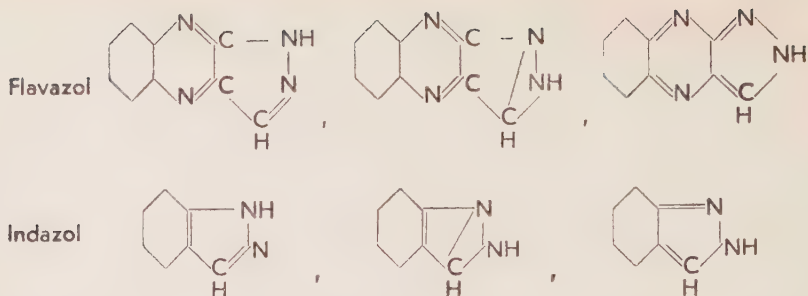
Die Darstellung des Stammkörpers (50) selbst gelang H. Ohle und A. Ilftgen³⁷⁾. Wie aus dem folgenden Schema zu ersehen ist, wird in der schon besprochenen Flavazol-Reaktion Phenylhydrazin durch Hydrazin ersetzt.



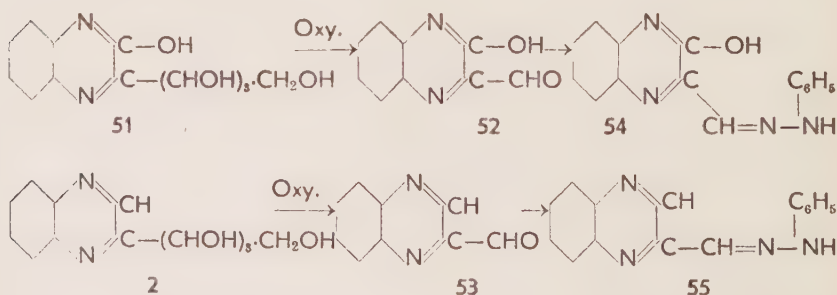
Die Stammverbindung (50) zieht wegen ihrer Verwandtschaft mit Indazol die Aufmerksamkeit auf sich.

³⁶⁾ Diels A., 519, 157 (1935), und A. 525, 94 (1936).

³⁷⁾ H. Ohle und Ilftgen, Ber. 76, 1 (1943).



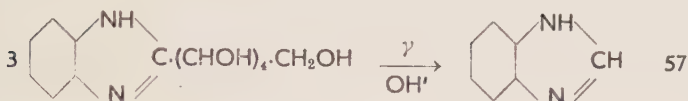
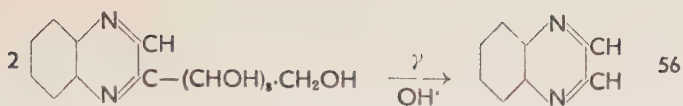
H. Ohle³⁸⁾ konnte das 2-Oxy-3-(d-arabo-tetraoxylbutyl)-chinoxalin (51) und das 3-(d-Arabo-tetraoxybutyl)-chinoxalin (2) zu 2-Oxy-chinoxalin-aldehyd (52), bzw. Chinoxalin-3-aldehyd (53) abbauen und Phenylhydrazone dieser Aldehyde (54) und (55) erhalten. Während 80 % der ersten Verbindung innerhalb fünf Stunden zum Aldehyd abgebaut wurden, konnten von der zweiten nur 20 % in der gleichen Zeit umgewandelt werden. Offenbar hat die OH-Gruppe am C-Atom 2 einen grossen Anteil an die Aktivierung der Seitenkette beizutragen.



Richard Kuhn und Fritz Bär³⁹⁾ stellten fest, dass sich sowohl die Chinoxalin-, wie auch die Benzimidazol-Derivate, die aus Zuckern und o-Phenylendiamin entstehen, photochemisch ähnlich wie Vitamin B₂ verhalten. Durch Belichtung erhielten sie die chloroform-löslichen Mutter-Körper (56) und (57) dieser beiden Gruppen.

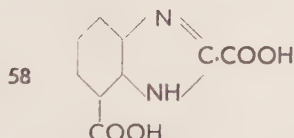
³⁸⁾ H. Ohle, Ber. **67**, 155 (1934).

³⁹⁾ R. Kuhn und F. Bär, Ber. **67**, 898 (1934).



Die Chinoxalinderivate erleiden durch Bleitetraacetat die gleiche Seitenkettenabspaltung wie bei Anwendung der Methode von Ohle mit Phenylhydrazin; es entsteht derselbe Chinoxalin-3-aldehyd (53) ⁴⁰⁾.

Die entsprechenden Benzimidazole liefern unter den gleichen Bedingungen keine Aldehyde, dagegen wird das benzimidazolartig gebaute Kondensationsprodukt aus 2,3-Diaminobenzoesäure und Zucker durch Permanganat zur Benzimidazoldicarbonsäure (58) abgebaut ⁴¹⁾.



(Die eigenen Abbaupversuche mit Perjodsäure, Bleitetraacetat und durch Bestrahlung werden im experimentellen Teil behandelt.)

F. Kondensationsprodukte aus o-Diaminen und anderen Oxy-aldehyden.

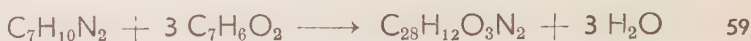
Die Literatur-Angaben über diese Produkte sind sehr begrenzt. Als Oxyaldehyd wurde fast nur Salicylaldehyd angewandt. Die o-Diamine wurden häufiger variiert. In Bezug auf die Darstellungsmöglichkeiten und auf die Wichtigkeit stehen diese Kondensationsprodukte hinter den vorher behandelten zurück.

a) o-Toluylendiamin und Salicylaldehyd. Diese beiden Verbindungen wirken schon bei Zimmertemperatur aufeinander derart

⁴⁰⁾ Alexander Müller und Ilona Wurga, Ber. **73**, 1993 (1938).

⁴¹⁾ Bruno Schilling, Ber. **34**, 902 (1901).

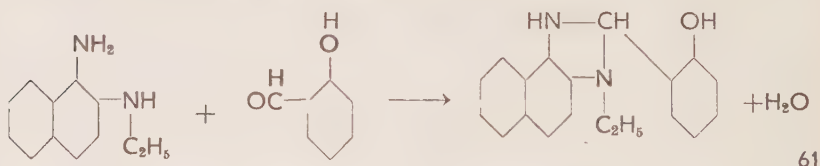
ein, dass von der Base ein Mol und von dem Oxy-aldehyd drei Mol an der Reaktion teilnehmen ⁴²⁾).



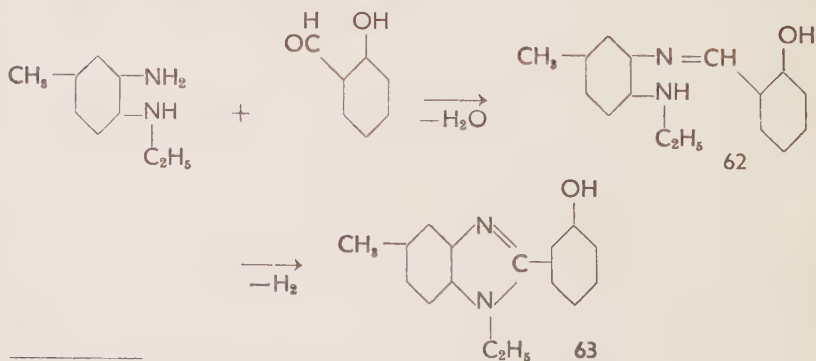
b) o-Phenylendiamin und Salicylaldehyd. Nach E. Fischer entsteht eine gelbe Masse, wenn man molekulare Mengen dieser beiden Verbindungen erwärmt ⁴³⁾.



c) Monoäthyl-o-naphthylendiamin und Salicylaldehyd. Erhitzt man diese beiden Stoffe eine Stunde, so geben sie eine feste Substanz, die in Aether und Benzol löslich ist (61) ⁴⁴⁾.



d) p-Aethyltoluylendiamin und Salicylaldehyd. Die Umsetzung wurde analog wie oben ausgeführt und eine kristalline Verbindung in goldgelben Nadelchen erhalten (62). Oxydation führte sie in die Chinoxalin-Verbindung über (63) ⁴⁵⁾.



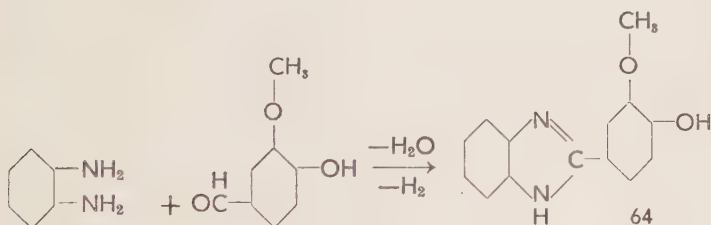
⁴²⁾ A. Ladenberg, Ber. **11**, 596 (1878).

⁴³⁾ E. Fischer, Ber. **25**, 2826.

⁴⁴⁾, ⁴⁵⁾ Charles E. Harris, Ber. **26**, 192 (1895).

e) Dimethylphenylendiamin und Salicylaldehyd. O. Fischer und M. Rigaud beschreiben, dass diese Verbindungen unter Wasserabspaltung aufeinander wirken ⁴⁶⁾.

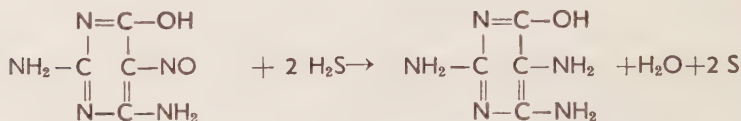
f) o-Phenylendiamin und Vanillin. Rudolph Weidenhagen ⁴⁷⁾ baute mehrere Stoffe, darunter das 2-(4-Oxy-3-methoxyphenyl)-benzimidazol (64), durch Kondensationen von o-Phenylendiamin mit Aldehyden, Ketonen und Oxy-aldehyden auf. Nach diesem Chemiker lässt sich Vanillin in methanolischer Lösung bei Gegenwart von Kupferacetat mit o-Phenylendiamin kondensieren. Das Produkt, das sich als Kupfer-Salz ausscheidet, wird mittels Schwefelwasserstoff freigesetzt.



⁴⁶⁾ O. Fischer und M. Rigaud, Ber. **34**, 4202 (1901).

⁴⁷⁾ Rudolph Weidenhagen, Ber. **69**, 2263 (1936).

Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser betrug die Ausbeute 20 g = 50 % d. Th. (Die nicht ausgefallene Base wird durch Zusatz von Schwefelsäure ausgefällt und als Sulfat gewonnen.)



Glucosaminchlorhydrat⁴⁹⁾. Chitin wird durch Kochen mit konz. HCl hydrolysiert. Nachher lässt man die überschüssige Säure abdampfen und nimmt den Rückstand mit Wasser auf. Wenn man die klare Lösung, die mit Tier-Kohle gekocht und abfiltriert ist, langsam einengt, fallen Krystalle des Glucosaminchlorhydrates aus.

Diaminoacetone. Die Darstellung von Diaminoacetone besteht aus drei Stufen, die untenstehend kurz erwähnt werden.

a) Acetondicarbonsäure⁵⁰⁾: Man gibt zu 50 g pulverisierter Zitronensäure 100 g rauchende Schwefelsäure mit 15 % SO₃ Gehalt und erwärmt das Gemisch auf dem Wasserbad, bis die Kohlenmonoxyd-Entwicklung aufhört. Die auf 5° abgekühlte Reaktionsmischung giesst man in 50 g Eiswasser. Den Niederschlag filtriert man rasch ab. Ausbeute 30 g.

b) Diisonitrosoacetone⁵¹⁾. Die erhaltene, H₂SO₄-haltige Acetondicarbonsäure löst man in 60 ccm Wasser auf und gibt 24 g Natriumnitrit, in Wasser gelöst, hinzu. Der Niederschlag von Diisonitrosoacetone wird durch Ansäuern mit HNO₃ vervollständigt. Ausbeute 20 g.

c) Diaminoacetone⁵²⁾. Zur Lösung von 135 g Zinnchlorür in 180 ccm Salzsäure (d=1,19) werden allmählich 11,6 g Diisonitroso-

⁴⁹⁾ Lederhose, Ber. **9**, 1200 (1876).

⁵⁰⁾ Pechmann, Ber. **17**, 2543 (1884).

⁵¹⁾ Pechmann, Ber. **19**, 2465 (1886).

⁵²⁾ Kalischer, Ber. **28**, 1520 (1895).

aceton hinzugefügt, wobei Krystallisation eintritt, die nach zweitägigem Stehen im Eisschrank endet. Der Niederschlag ist ein Doppelsalz von Zinnchlorür und Diaminoaceton. Das Chlorhydrat dieser Base wird mit Schwefelwasserstoff freigesetzt. Ausbeute = 7 g.

Darstellung von 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin.

In eine Lösung von 4 g d-Glucose in 35 ccm Wasser trägt man 2 g 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidin ein und erhitzt hierauf das Gemisch in Stickstoffstrom auf dem siedenden Wasserbad am Rückflusskühler. Die Base löst sich auf und nach einer halben Stunde beginnt die Pteridinverbindung auszufallen. Diese wird nach dreistündigem Erhitzen abgenutscht und aus siedendem Wasser, unter Zusatz von Tierkohle, umkrystallisiert.

Die Ausbeute an diesem Rohprodukt beträgt 2,8 g = 70 % d. Th.

Das 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin ist ein sehr schwach gelbliches, mikrokrySTALLINES Pulver. Die Fluoreszenz in neutraler Lösung ist intensiv violettblau, in alkalischer Lösung schwächer blau, in saurer Lösung schwach grün. Die Substanz zersetzt sich gegen 300°, ohne zu schmelzen. Aus konz. Jodwasserstoffsäure scheidet sie Jod aus.

Diese Pteridin-Verbindung löst sich in Säuren leicht, in Alkalien sehr leicht, dagegen wird sie von organischen Lösungsmitteln kaum angegriffen. Ein g dieser Verbindung löst sich in ca. 200 ccm Wasser, woraus sie umkrystallisiert und rein gewonnen werden kann.

Analysenergebnisse:

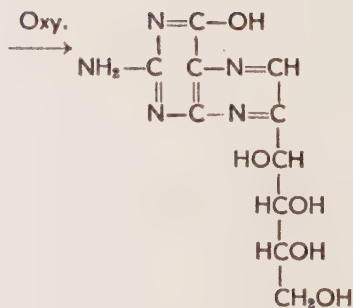
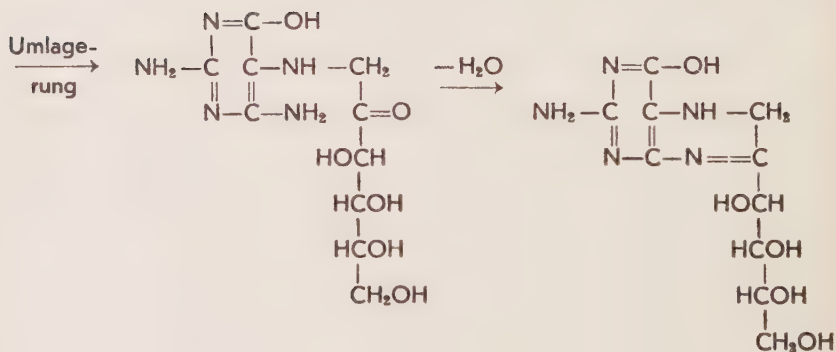
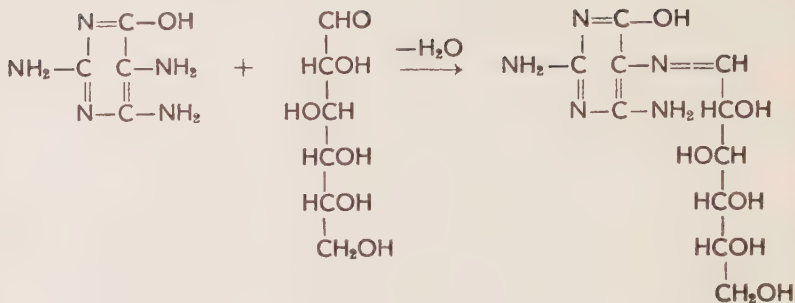
$$C_{10}H_{13}O_5N_5 = 283,1$$

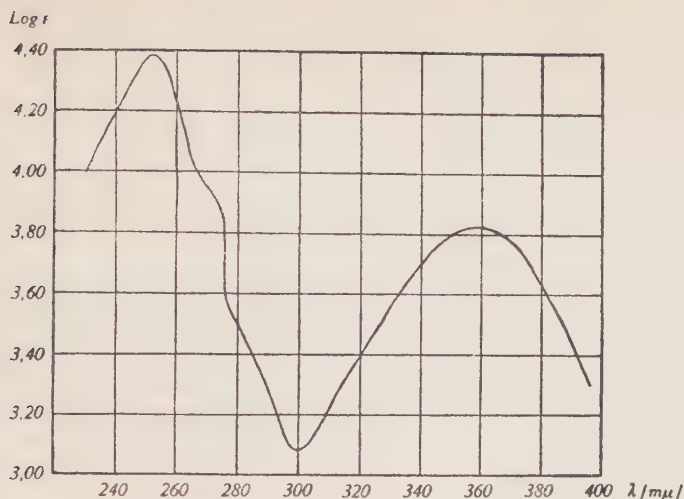
Ber.	C	42,38	H	4,62	N	24,72 %
Gef.	C	42,81	H	4,54	N	24,55 %

Spezifische Drehung:

$$[\alpha]_D^{20} = -68,9^\circ \text{ (in 0,1 Natronlauge)}$$

Reaktionsgleichung:





Lichtabsorptionsspektrum des Kondensationsproduktes aus 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin mit d-Glucose.

Darstellung von 2-Amino-6-oxy-8-d-arabo-tetraoxybutyl-pterinidin.

2 g Fructose werden in 20 ccm Wasser gelöst, hierauf wird 1 g 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin zugesetzt, die Luft im Reaktionsgefäß durch reinen Stickstoff ersetzt und die Mischung auf 80—90° erhitzt. Nach einigen Minuten klärt sich die Lösung und kurz darauf beginnt ein Niederschlag auszufallen. Das Erhitzen wird drei Stunden fortgesetzt, die Masse abgenutscht und, unter Tierkohle-Zusatz, aus heissem Wasser umkristallisiert. Der abfiltrierte Niederschlag wird reichlich mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen und dann im Vakuum bei 110° getrocknet.

Analyseergebnisse:

$$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_5 = 283,1$$

Ber.	C 42,38	H 4,62	N 24,72 %
Gef.	C 41,60	H 5,00	N 25,60 %

Dieses Produkt dürfte mit demjenigen aus Glucose nicht identisch sein, da es einerseits eine andere spezifische Drehung hat

und andererseits seine Löslichkeit im Wasser beträchtlich kleiner ist. Sonst herrscht in Bezug auf andere Eigenschaften der beiden Produkte Aehnlichkeit.

$$[\alpha]_D^{20} = -46,0^\circ \quad (\text{in } 0,1 \text{ Natronlauge})$$

Darstellung von 2-Amino-6-oxy-9-d-lyxo-tetraoxybutyl-pteridin.

Die Synthese dieser Verbindung erfolgte aus d-Galaktose und 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin unter denselben Bedingungen, wie die des d-Arabo-tetraoxybutylpteridins. Löslichkeit, Eigenschaften, Farbe und Verhalten gegen Erhitzen sind ähnlich wie beim Glucose-kondensationsprodukt.

Analysenergebnisse:

$$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_5 = 283,1$$

Ber.	C	42,38	H	4,62	N	24,72 %
------	---	-------	---	------	---	---------

Gef.	C	42,62	H	4,81	N	26,30 %
------	---	-------	---	------	---	---------

$$[\alpha]_D^{20} = +25,0^\circ \quad (\text{in } 0,1 \text{ Natronlauge})$$

Darstellung von Pterin-Derivaten durch Kondensation von Glucosamin mit Triamino-6-oxypyrimidin.

Man löst 4 g Glucosaminchlorhydrat in 50 ccm Wasser auf und fügt dazu 2 g 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidin und 2 g Natriumacetat. Im Stickstoffstrom wird das Gemisch auf dem Wasserbad erwärmt. Nach einer Stunde beginnt die Ausscheidung, die sich innerhalb mehrerer Stunden nicht beträchtlich vermehrt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und aus heissem Wasser umkristallisiert. Die Ausbeute betrug aber nur 20 mg, womit wir die spezifische Drehung bestimmt haben. Sowohl das Resultat dieser Bestimmung, wie auch die anderen Eigenschaften zeigen, dass dieses Produkt mit demjenigen aus Glucose wahrscheinlich identisch ist. Es ist also das

2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin.

$$[\alpha]_D^{20} = -65,2^\circ \quad (\text{in } 0,1 \text{ Natronlauge})$$

Bei weiteren Ansätzen waren die Ausbeuten nicht besser.

Direkte Kondensation der Hexosen mit 5-Isonitroso-2,4-diamino-6-oxy-pyrimidin.

Wir versuchten, Glucose, Fructose und Galaktose mit dieser Base zu kondensieren. Befriedigende Resultate wurden jedoch nicht erhalten. Die Ausbeuten waren immer klein. Am besten hat sich Fructose bewährt, weshalb diese Umsetzung kurz beschrieben wird.

Man suspendiert 2 g Nitroso-Verbindung in 50 ccm Wasser, fügt dazu 4 g Fructose und setzt die Reaktion bei siedender Temperatur fort. In die heisse Mischung trägt man soviel Natriumhydro-sulfit ein, bis die rote Farbe der Nitrosoverbindung verschwunden ist. In der Hitze fiel nichts aus, wohl aber trat nach dem Abkühlen ein voluminöser, schwer abfiltrierbarer Niederschlag auf. Er wurde abgenutscht, mit Wasser, Alkohol und Aether gut gewaschen und aus heissem Wasser umkristallisiert.

Analysenergebnisse:

$$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_5 = 283,1$$

Ber.	C	42,38	H	4,62	N	24,72 %
------	---	-------	---	------	---	---------

Gef.	C	43,44	H	4,63	N	23,52 %
------	---	-------	---	------	---	---------

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -62,0^{\circ} \quad (\text{in } 0,1 \text{ Naatronlauge})$$

Aus der spezifischen Drehung und den weiteren Eigenschaften der Verbindung kann man den Schluss ziehen, dass dieses Produkt 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridin ist. Vielleicht ist die Reaktion so zu erklären, dass die Nitroso-Verbindung zuerst von einem Teil des Zuckers reduziert wird, worauf die Kondensation erfolgt.

Die Kondensation mit Glucose und Galaktose lieferten der-massen kleine Ausbeuten, dass die Produkte nicht weiter unter-sucht werden konnten.

Darstellung eines Produktes aus 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin und Diaminoaceton.

In einen Kolben bringt man 50 ccm Wasser, 1 g 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin, 1,5 g Diaminoacetonchlorhydrat und zur Frei-setzung der Diaminoaceton-Base 2 g Natriumacetat. Nachdem man

der Mischung 0,5 ccm Eisessig zugefügt hat, wird in die Apparatur Stickstoffgas eingelassen und auf dem Wasserbad erwärmt.

Die Kondensation tritt sehr rasch ein; in einer halben Stunde ist sie beendet. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gut gewaschen.

Ausbeute am Rohprodukt 74 % d. Th.

Die Verbindung bildet stabförmige Kristalle; sie löst sich in Säuren und Alkalien leicht, im Wasser sehr schwer (1 g in ca. 3 Liter Wasser). Das zweimal umkristallisierte Produkt wurde analysiert und gab folgende Ergebnisse:

$$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_5 = 193,17$$

Ber.	C	43,50	H	3,65	N	36,32 %
Gef.	C	47,28	H	4,07	N	37,86 %

Die Reaktion wurde wiederholt, das Resultat war jedoch nicht besser, indem die C- und N-Werte für die Formel $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_5$, d. h. diejenige des 2-Amino-6-oxymethyl-pteridins immer zu hoch ausfielen. Die Konstitution der Verbindung kann daher noch nicht als abgeklärt bezeichnet werden.

Abbau des 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridins mit Perjodsäure.

0,3 g des vorgenannten Produktes werden in siedendem Wasser gelöst und mit 0,7 g Perjodsäure versetzt (3,5 Mol). Es tritt sofort eine heftige Reaktion ein und nach einigen Minuten fällt ein rotbrauner Niederschlag aus. Das Produkt wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es ist in Wasser und organischem Lösungsmittel unlöslich, in Alkalien leicht und in Säuren ziemlich leicht löslich. Zum Umkristallisieren hat sich am besten 30%ige H_2SO_4 bewährt. Wir erwarteten als Abbau-Produkt einen Aldehyd, aber die Analysen-Werte stimmten nicht auf diesen, sondern auf eine Säure, die ein halbes Mol Wasser enthält. Die Verbindung ist frei von Schwefel und Halogen.

Analysenergebnisse:

$$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_5 + \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O} = 216,1$$

Ber.	C	38,88	H	2,77	N	32,40 %
Gef.	C	38,63	H	2,83	N	32,02 %

Eigenschaften: Diese Verbindung ist in der Hitze ausserordentlich beständig, sie behält ihre hellgelbe Farbe bis 340°. In Alkalien löst sie sich sehr leicht; durch Ansäuern wird sie wieder ausgefällt.

Veresterung dieser Säure.

Zuerst wurde ihr Silbersalz hergestellt. Das dunkelbraune Salz löst sich in keinem Lösungsmittel. Wir haben ein Gramm dieser Verbindung, ein Gramm Aethyljodid und 10 ccm Aethanol in ein Bombenrohr gebracht und das Rohr zugeschmolzen; darauf vier Stunden bei 100° im elektrischen Ofen erhitzt. Die Reaktionslösung wurde von dem ausgefallenen AgJ durch Abfiltrieren befreit und im Vakuum eingedampft. Es blieb eine helle, kristalline Masse zurück, die sich in Alkohol und Aether sehr leicht löste. Diese Substanz liess sich aus einer Mischung von Wasser und Alkohol umkristallisieren. Da die Ausbeute sehr schlecht war, konnte sie aber nicht rein dargestellt und analysiert werden.

Acetylieren des 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutyl-pteridins.

0,3 g des Glucosekondensationsproduktes wurden in 30 ccm über Bariumoxyd getrocknetem Pyridin gebracht und mit 10 ccm Essigsäure-Anhydrid versetzt. Die Mischung erwärmten wir auf dem Wasserbad zwei Stunden auf 60—70°. Während dieser Zeit ging der grösste Teil der Verbindung in Lösung. Um die Reaktion zu vervollständigen, wurde das Erhitzen eine weitere Stunde auf freier Flamme fortgesetzt. Dann haben wir die Lösung im Vakuum eingedampft. Es blieb eine hellgraue, feste Masse zurück. Der Rückstand wurde fünfmal mit je 50 ccm Aether ausgezogen, die vereinigten Auszüge abgedampft und die zurückgebliebene Masse nochmals in Aether aufgenommen. Beim Einengen fiel die Verbindung in schönen, weissen Kristallen aus. Das Produkt ist in Alkohol leicht, in Aether ziemlich leicht und in Wasser nur in der Hitze löslich. Es schmilzt bei 192° unter Zersetzung.

Analysenergebnisse des Pentaacetyl-Produktes des 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-(1,2,3,4-tetraoxybutyl)-pteridins:



Ber.	C	48,60	H	4,66	N	14,20 %
Gef.	C	48,19	H	4,52	N	14,78 %

Bemerkung:

Der Umsatz wurde einige Male wiederholt und die entstandenen Verbindungen analysiert. Dabei wurden bisweilen solche Werte gefunden, die mit einer Anhydrotriacetyl-Verbindung übereinstimmen. Der Mechanismus dieser eventuellen Anhydrierung ist uns unbekannt. Dieses Produkt zeigte ähnliche Eigenschaften wie die vorgenannte Verbindung, besitzt jedoch einen höheren Zersetzungspunkt (206°).

Analysenergebnisse:

$$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{N}_5 = 391,1$$

Ber.	C	49,10	H	4,35	N	17,90 %
Gef.	C	49,12	H	4,71	N	17,77 %

Acetylieren des Oxymethylpteridins.

0,1 g des Kondensationsproduktes aus Dioxyaceton und 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin wurden in 10 ccm Pyridin gebracht und mit zwei ccm Essigsäureanhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch haben wir eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, dann die erhaltene klare Lösung im Vakuum zur Trockene eingedampft und den Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Die Analyse ergab für Kohlenstoff und Stickstoff wie bei der Muttersubstanz sehr hohe Werte, deren Wiedergabe sich erübrigt.

Abbau-Versuche des 2-Amino-6-oxy-9-d-arabo-tetraoxybutylpteridins durch Bleitetraacetat und Bestrahlen.

Die Verbindung, die aus Glucose und Triamino-6-oxy-pyrimidin erhalten wurde, ist sowohl der Einwirkung von Bleitetraacetat, wie auch der Bestrahlung unterworfen worden. Diese Versuche verliefen aber wenig befriedigend, indem sich die Reaktionsprodukte nicht in reinem Zustand herstellen und konstitutionell aufklären liessen.

Anhang

Reaktion einiger ungesättigten Verbindungen mit Bromsuccinimid.

Ausgangsmaterialien.

Bromsuccinimid⁵³⁾: Man löst Bernsteinsäure in konzentriertem Ammoniak und unterwirft die Lösung der Destillation. Nachdem das Wasser abdestilliert ist, geht das Succinimid bei 278 bis 288° über. Durch wiederholte Destillation gewinnt man reines Succinimid. Zur Darstellung von Bromsuccinimid löst man 160 g reines Succinimid in einer gekühlten Mischung von 46 g Natronlauge, 400 ccm Wasser und 300 g zerkleinertem Eis. Nach dem Verschwinden des Imides fügt man der Mischung unter kräftigem Rühren auf einmal 42,5 ccm Brom zu. Das ausgefallene Bromsuccinimid wird rasch abfiltriert und reichlich mit Wasser gewaschen. Durch Umkristallisieren aus heissem Wasser lässt er sich rein gewinnen.

Schmelzpunkt: 175—177°
Ausbeute: 52 % d. Th.

Methylallyläther⁵⁴⁾: 100 g Allylbromid und aus 30 g Na hergestelltes Natriummethylat werden in einem Kolben auf dem Wasserbad erhitzt. Unter Ausscheidung von NaBr setzt sich das Allylbromid zu Allylmethyläther um. Der ungesättigte Aether wird durch zweimalige Destillation rein gewonnen.

Siedepunkt: 43°
Ausbeute: 65 % d. Th.

Allylacetat: Der Ester wird aus Allylalkohol und Essigsäureanhydrid unter Zusatz von H₂SO₄ dargestellt.

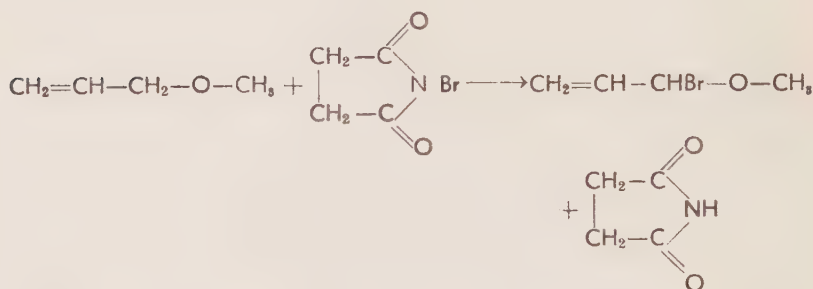
Bromieren von Allylmethyläther.

Man löst 3,6 g Allylmethyläther in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff und gibt der Lösung 17,8 g (ein Mol) Bromsuccinimid zu. Nachdem

⁵³⁾ A. 551, 109 (1942).

⁵⁴⁾ Henry, Ber. 5, 455 (1877).

man die Mischung mit 10 mg Benzoylperoxyd versetzt hat, wird die Reaktion auf dem Wasserbad vollzogen. Sie beginnt schon mit dem Anwärmen, aber langsam; nach 10 Minuten wird sie stürmisch und nach weiteren 5—10 Minuten hört sie auf. Das Bromsuccinimid ist inzwischen völlig in spezifisch leichteres Succinimid verwandelt und schwimmt auf dem Lösungsmittel.



Nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit von Succinimid abfiltriert, in einen Destillationskolben gebracht und der Tetrachlorkohlenstoff im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand (Bromallylmethyläther) geht bei 75° und 12/mm über. Die Analysen ergaben jedoch für die erwartete Verbindung nicht genau stimmende Werte.

Der Umsatz wurde ohne Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel wiederholt. Für diese Umsetzung haben wir einen Ueberschuss an Allylmethyläther verwendet. Auf diese Weise wurden bessere Resultate erhalten.

Analysenergebnisse:

$$\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_1\text{Br}_1 = 151,1$$

Ber.	C	31,78	H	4,63	Br.	52,91 %
Gef.	C	28,29	H	4,94	Br.	52,18 %
Gef.	C	30,64	H	5,57	Br.	52,68 %

Eigenschaften dieser Verbindung: Sie besitzt stechenden Geruch, reizt Schleimhäute und Augen stark. Bromallylmethyläther lässt sich einige Tage in evakuiertem Gefäß farblos aufbewahren; aber er bräunt sich nachher unter Zersetzung.

Bromieren von Allylacetat.

5 g Allylacetat und 9 g Bromsuccinimid (ein Mol) werden mit 30 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff, unter Zugabe von 10 mg Benzoylperoxyd, in einem Kolben auf dem Wasserbad erhitzt. Die Reaktion tritt erst nach 2—3 Stunden ein und endet nach weiteren 20—30 Minuten. Die Lösung wird vom Succinimid abfiltriert und der Tetrachlorkohlenstoff im Vakuum entfernt. Der Rückstand geht im Hochvakuum bei 0,3 mm und 80—84° über.

Wir konnten die Verbindung durch mehrmalige Destillation nicht rein darstellen. Es gelang uns jedoch, dieses Produkt auf folgende Weise in Akrolein abzubauen und die Entstehung von Bromallylacetat dadurch zu beweisen:

5 g Bromallylacetat wurden mit 25 ccm Wasser gekocht und der Wasserdampf, der das entstandene Akrolein mit sich führt, wurde in eine Vorlage mit Wasser eingeleitet. Das Destillat roch stark nach Akrolein.

Ein Teil der akroleinhaltigen Lösung wurde unter Kühlung mit Calciumchlorid gesättigt, wobei sich Akrolein in einer dünnen Schicht trennte. Diese wurde mit Aether aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Entfernen des Aethers ging der Rückstand zwischen 53—57° über (Siedepunkt des Akroleins = 53°).

Ein Teil der akroleinhaltigen Lösung wurde mit wässriger Lösung von p-Nitrophenylhydrazin-Chlorhydrat versetzt. Es fiel ein orange-roter Niederschlag aus. Die Analyse ergab Werte, die mit dem Chlorhydrat des Akrolein-p-nitrophenylhydrazon übereinstimmten.

Analysenergebnisse:

$$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}_1 = 227,55$$

Ber.	C	47,47	H	4,43	N	18,46 %
Gef.	C	47,84	H	4,54	N	18,38 %

Der Rest der oben genannten akroleinhaltigen Lösung wurde mit der essigsäuren Lösung des p-Nitrophenylhydrazins versetzt. Es fiel ebenfalls ein orange-roter Niederschlag aus. Er wurde aus 60%igem Alkohol umkristallisiert, getrocknet und analysiert.

Analysenergebnisse:

$$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_3 = 191,1$$

Ber.	C	56,51	H	4,71	N	21,98 %
Gef.	C	55,69	H	4,80	N	21,63 %

Lebenslauf

Ich, Abdalbaki Erden, wurde am 5. August 1918 in Siirt (Türkei) geboren. Nachdem ich in dieser Stadt die Volks- und Mittelschule besucht hatte, trat ich im September 1935 in das Gymnasium von Diyarbakir ein. Im Sommer 1938 absolvierte ich diese Schule und verliess sie mit dem Reifezeugnis. Nach der darauf folgenden praktischen, einjährigen Arbeit in der Zuckerfabrik Eskisehir wurde ich im Herbst 1939 zum Militär eingezogen und nach zwei Jahren entlassen, worauf ich mich an der Universität Istanbul einschrieb. Als Stipendiat der türkischen Zuckerindustrie wurde ich im Sommer 1942 nach Dresden geschickt, um mein Studium an der dortigen Hochschule fortzusetzen. Ich legte an dieser Schule die Vordiplomprüfung ab und machte sämtliche Arbeiten, ausgenommen die Diplomarbeit. Am 24. März 1945 kam ich in die Schweiz und liess mich an der Universität Zürich immatrikulieren. Im Sommersemester 1944/45 ergänzte ich meine praktische Arbeit. Im darauffolgenden Semester begann ich die Doktorarbeit bei Herrn Prof. Dr. P. Karrer. Nachdem ich die Prüfungen in Mathematik, Botanik, Physik und physikalischer Chemie abgelegt hatte, absolvierte ich das Schlussexamen im Sommer 1947 bei Prof. Dr. Paul Karrer.

